

**ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ
ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК И ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ**

Акулёнок А.В., Козловский В.И., Оленицкая М.С., Дубас И.О.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Установлено, что заболевания, сопровождающиеся повреждением эндотелия, ассоциируются с повышением смертности этих больных [1]. Показателем степени повреждения сосудистой стенки является увеличение числа циркулирующих в крови эндотелиальных клеток (ЦЭК) [2]. При воздействии различных факторов как фиксированные, так и циркулирующие эндотелиоциты могут приобретать протромботические свойства, в них уменьшается активность антикоагулянтных компонентов, увеличивается число клеток, подвергшихся апоптозу [1,3]. Следует отметить, что циркулирующие эндотелиальные клетки имеют различную выраженность морфологических повреждений. Однако значение этих расстройств, частота их обнаружения у больных АГ не определена.

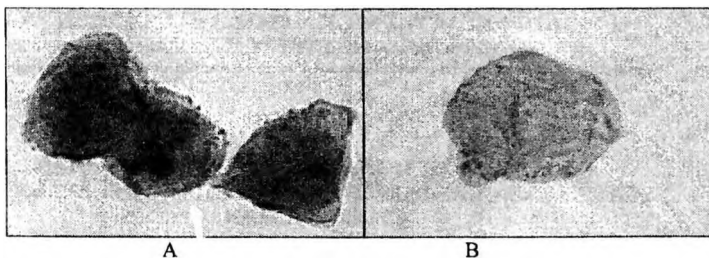
Цель. Оценка некоторых особенностей морфологии ЦЭК и течения артериальной гипертензии (АГ) II степени

Материалы и методы. Контрольную группу составили 30 здоровых людей, 16 (53%) мужчин и 14 (47%) женщин в возрасте 39-69 лет (средний возраст 53,7±9 лет).

В основной группе было 220 больных артериальной гипертензией II степени (по классификации ВОЗ, 1999) в возрасте от 32 до 70 лет. Средний возраст составлял 57±8,4 лет. Мужчин было 95 (43,2%), женщин – 125 (56,8%). Длительность заболевания АГ 10,7±8,2 лет.

После купирования криза пациенты случайным образом были разбиты на группы, получающие амлодипин (5-10 мг 1 раз в сутки), эналаприл (10-20 мг 2 раза в сутки), атенолол (50-100 мг 2 раза в сутки), лизиноприл (10-20 мг 1 раз в сутки), каптоприл (25-50 мг 3 раза в сутки).

Исследование числа ЦЭК проводили по методу [Hladovec J., 1978]. Жизнеспособные эндотелиоциты, относительно недавно поступившие в кровоток, характеризовались наличием ядра и более бледной окраской метиленовым синим по сравнению с клетками эндотелия, подвергшегося апоптозу (каркасы ЦЭК) (фото 1). Больные обследовали в первые сутки поступления в стационар и в конце стационарного лечения (на 7-13 сутки приёма гипотензивных препаратов).



Фотография 1. Скопление каркасов ЦЭК (А) и жизнеспособный ЦЭК (В) (ув. 750, окраска 0,1% метиленовым синим).

В течение $2\pm 0,8$ лет у больных АГ регистрировали число гипертонических кризов (ГК), инфарктов миокарда (ИМ), транзиторных ишемических атак (ТИА), мозговых инсультов (МИ), летальных исходов (ЛИ). Статистическая обработка данных проведена с использованием базы данных Excel, пакета программ Statistica 6.0.

Результаты. У здоровых людей количество ЦЭК в крови было 59 ± 3 клеток/100 мкл., содержание ЦЭК в составе конгломератов – $4\pm 0,6\%$.

В группе больных АГ при ГК обнаруживали 139 ± 50 ЦЭК/100 мкл. $8,3\pm 4,3\%$ ЦЭК в составе скоплений. Снижение АД при гипотензивной терапии сопровождалось достоверным снижением числа ЦЭК до 110 ± 48 , числа ЦЭК в составе скоплений до $6,5\pm 4,5\%$ ($p<0,01$). Эти показатели достоверно превышали показатели, полученные у здоровых людей ($p<0,01$).

Число жизнеспособных ЦЭК у здоровых людей составляло 25 ± 2 клеток/100 мкл ($42,7\%$ общего числа ЦЭК), у больных АГ при ГК – 39 клеток/100 мкл ($28,7\%$), в конце стационарного лечения отмечалось недостоверное ($p>0,05$) снижение содержания каркасов ЦЭК (до $70,6\%$) и повышение – жизнеспособных ЦЭК (до $29,4\%$). Достоверных отличий числа каркасов ЦЭК в группах больных, принимающих различные гипотензивные препараты, обнаружено не было. Также не было выявлено морфологических различий каркасов и жизнеспособных ЦЭК, выделенных у здоровых людей и у больных АГ.

У больных АГ прием гипотензивных препаратов сопровождался достоверным снижением систолического АД (САД) с $189,7\pm 18,5$ до $140,1\pm 13,5$ мм рт.ст. ($p<0,01$) и диастолического АД (ДАД) с $106,5\pm 8,9$ до $85,2\pm 7,4$ мм рт.ст. ($p<0,01$). АД больных АГ в конце стационарного лечения достоверно превышало АД у здоровых людей ($127\pm 8,6/79,2\pm 5,1$ мм рт.ст.; $p<0,01$).

Число каркасов ЦЭК при ГК имеет положительную корреляцию с уровнем диастолического АД ($r=0,19$, $p<0,01$), в конце стационарного лечения – с изменением систолического и диастолического АД (R_s соответственно $0,14$ и $0,18$; $p<0,01$). Обнаружено наличие достоверных ($p<0,05$) корреляций между числом каркасов ЦЭК и возрастом больных АГ ($R_s=0,26$), наличием в анамнезе ИМ ($R_s=0,23$), хронической сердечной недостаточности ($R_s=0,19$).

За $2\pm 0,8$ лет у больных АГ II степени зафиксировано 582 гипертонических криза, 7 ТИА, 29 инсультов ($13,2\%$), 18 инфарктов миокарда ($8,2\%$), 28 летальных исходов ($12,7\%$). Выявлены достоверные положительные корреляции между общим содержанием ЦЭК, числом каркасов ЦЭК и событиями: ГК, ТИА, МИ, ИМ и ЛИ (таблица 1).

Таблица 1 - Корреляции между числом ЦЭК, каркасов ЦЭК и неблагоприятными событиями у больных артериальной гипертензией II степени

События	Показатели	$R_s(1)$	$R_s(2)$
гипертонический криз	ЦЭК	0,30*	0,23*
	Каркасы ЦЭК	0,28*	0,21*
инфаркт миокарда	ЦЭК	0,22*	0,28*
	Каркасы ЦЭК	0,24*	0,26*
ТИА	ЦЭК	0,20*	0,23*
	Каркасы ЦЭК	0,23*	0,26*
инсульт	ЦЭК	0,22*	0,29*
	Каркасы ЦЭК	0,30*	0,35*
летальный исход	ЦЭК	0,28*	0,27*
	Каркасы ЦЭК	0,28*	0,26*

Примечание: $R_s(1)$ и $R_s(2)$ – коэффициенты корреляции Спирмена при кризе и в конце стационарного лечения; * – статистически достоверная корреляция ($p < 0,01$).

Выводы:

1. Число жизнеспособных ЦЭК у больных АГ II степени как во время гипертонического криза (28,7%), так и в конце стационарного лечения (29,4%) существенно не изменилось ($p < 0,01$).

2. Число жизнеспособных ЦЭК у здоровых людей (42,7%) достоверно больше, чем у больных АГ II степени.

3. Количество ЦЭК и их каркасов у больных АГ II степени достоверно коррелируют с числом гипертонических кризов, острых расстройств коронарного и церебрального кровотока, летальных исходов, произошедших в течение $2 \pm 0,8$ лет наблюдения.

Литература:

1. Stefanec, T. Endothelial apoptosis. Could it have a role in the pathogenesis and treatment of disease / T. Stefanec // Chest. – 2000. – Vol. 274. – P. L908-L913
2. Vanhoutte P. M. How to assess endothelial function in human blood vessels / P. M. Vanhoutte // J. Hypertens. – 1999. – Vol. 17. – N 8. – P. 1047-1058
3. Apoptotic vascular endothelial cells become procoagulant / T. Bombeli [et al.] // Blood. – 1997. – Vol. 90. – P. 2429
4. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions / J. Hladovec // Physiol. Bohemoslov. – 1978. – Vol. 27, N 2. – P. 140-144.